

FAKTOR RISIKO PENYAKIT MEMBRAN HALIN PADA BAYI BERAT LAHIR RENDAH

Fardiansyah Dwiristyan¹, Gatot Irawan Sarosa², Arsita Eka Rini²

¹ Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang. Angka morbiditas dan mortalitas bayi berat lahir rendah (BBLR) masih tinggi disebabkan oleh masalah respirasi yaitu penyakit membran hialin (PMH). Diagnosis dan deteksi dini merupakan faktor yang berpengaruh penting untuk mencegah terjadinya PMH pada BBLR.

Tujuan. Mengetahui besarnya risiko ketuban pecah dini, masa gestasi, preeklamsia, berat badan lahir, dan tanpa pemberian antenatal steroid (ANS) terhadap kejadian PMH pada BBLR.

Metode. Studi observasional retrospektif dengan rancangan kasus kontrol. Data dari rekam medis BBLR yang lahir di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2012-Desember 2014. Subyek dipilih secara purposive sampling, dibagi menjadi 2 yaitu kelompok kasus (44 BBLR dengan PMH) dan kelompok kontrol (44 BBLR tanpa PMH) yang didiagnosis PMH melalui foto toraks. Penelitian ini menggunakan analisis bivariat uji Chi-square dan analisis multivariat dengan uji regresi logistik.

Hasil. Analisis bivariat menunjukkan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR adalah masa gestasi ($p=0,015$; OR= 4,19; 95% CI= 1,24-14,13) dan berat lahir ($p=0,019$; OR= 3,12; 95% CI= 1,18-8,25). Analisis multivariat menunjukkan faktor berat lahir ($p=0,019$; OR= 3,36; 95% CI= 1,22-9,23) merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR.

Simpulan. Faktor berat lahir (BBLSR) merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR.

Kata kunci: Penyakit membran hialin, Bayi berat lahir rendah, Faktor risiko

ABSTRACT

RISK FACTORS OF HYALINE MEMBRAN DISEASE IN LOW BIRTH WEIGHT

Background. The morbidity and mortality of low birth weight babies (LBW) are still high caused by respiratory disorder, hyaline membrane disease (HMD). Early diagnosis and detection of risk factors are important to prevent HMD in LBW babies.

Aim. To determine risk of premature rupture of membrane, gestational age, preeclampsia, birth weight, and without giving antenatal steroid (ANS) as the incidence of HMD in LBW babies.

Methods. This study was a retrospective observational study with case control design conducted in Dr. Kariadi Hospital using medical records since January 2012-December 2014 with LBW babies. Subjects were chosen with purposive sampling divided into 2 groups, case group (44 LBW babies with HMD) and control group (44 LBW babies without HMD) diagnosed with HMD by chest x-ray. This study used bivariate analysis with Chi-square test and multivariate analysis with logistic regression analysis.

Results. In bivariat analysis showed risk factors of HMD's incidence in LBW babies were gestational age ($p=0,015$; OR= 4,19; 95% CI= 1,24-14,13) and birth weight ($p=0,019$; OR=

3,12; 95% CI= 1,18-8,25). In multivariate analysis, birth weight ($p=0,019$; OR= 3,36; 95% CI= 1,22-9,23) was risk factors.

Conclusion. Birth weight (very low birth weight) factor was risk factors of HMD's incidence in LBW babies.

Keywords : Hyaline membrane disease, Low birth weight baby, Risk factors

PENDAHULUAN

Bayi berat lahir rendah merupakan bayi lahir dengan berat kurang dari 2.500 gram tanpa harus memandang masa gestasi. Prevalensi BBLR diperkirakan 15% dari seluruh kelahiran dunia dengan batasan 3,3%-38%, namun lebih banyak di negara berkembang. Angka morbiditas dan mortalitas pada neonatus di negara berkembang masih tinggi yang berhubungan dengan BBLR. Salah satu permasalahan yang mengakibatkan angka morbiditas dan mortalitas tinggi adalah masalah respirasi antara lain penyakit membran hialin (PMH).^{1, 2} Bayi berat lahir rendah dapat mempengaruhi kejadian PMH karena BBLR terjadi imaturitas sistem neurologi, ketidakoptimalan fungsi motorik, dan autonom.³

Angka kejadian bayi berat lahir rendah (BBLR) di Indonesia adalah 950.000 dan diperkirakan 150.000 bayi sebagian besar menderita PMH.⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Lemon dkk, bayi dengan berat sekitar 500-1.500 gram kejadian PMH sebanyak 78%, bayi dengan berat sekitar 500-750 gram kejadian PMH sebanyak 71 %, bayi dengan berat sekitar 751-1.000 gram kejadian PMH sebanyak 54%, bayi dengan berat sekitar 1.001-1.250 gram kejadian PMH sebanyak 36%, dan bayi dengan berat 1.250-1.500 gram kejadian PMH sebanyak 26 %.⁵ Penelitian lain menyebutkan BBLR mengalami PMH 2,3 kali lebih banyak daripada bayi mengalami PMH tanpa BBLR, ketuban pecah dini dengan PMH memiliki risiko 3,4 kali lebih besar daripada PMH tanpa ketuban pecah dini, kecil masa gestasi dengan PMH memiliki risiko 6,2 kali lebih besar daripada besar masa gestasi dengan PMH.⁶

Berdasarkan data-data yang didapat, faktor-faktor yang diperkirakan berpengaruh kejadian PMH pada BBLR dari tinjauan kepustakaan meliputi: faktor ibu: preeklamsia dan ketuban pecah dini, sedangkan faktor janin: masa gestasi, berat lahir, dan tanpa pemberian ANS. Faktor-faktor tersebut yang akan diteliti dalam penelitian ini.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional retrospektif dengan rancangan kasus kontrol dilakukan di bangsal Perawatan Bayi Risiko Bayi Tinggi (PBRT) dan ruang rekam

medis RSUP Dr. Kariadi Semarang menggunakan rekam medis periode Januari 2012-Desember 2014.

Pengambilan sampel kelompok kasus dilakukan dengan metode *purposive sampling*, setiap BBLR yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu sampai jumlah sampel minimal terpenuhi. Sedangkan pengambilan sampel kelompok kontrol menggunakan metode *simple random sampling*.

Pengambilan data dilakukan menggunakan data sekunder dengan cara mengutip rekam medis. Variabel bebas penelitian ini adalah ketuban pecah dini, masa gestasi, preeklamsia, berat lahir, dan tanpa pemberian ANS. Variabel terikat penelitian ini adalah PMH pada BBLR. Penelitian ini tidak menggunakan variabel perancu.

Uji hipotesis untuk faktor risiko penyakit membran hialin pada bayi berat lahir rendah menggunakan uji *Chi-Square*. Nilai p dianggap bermakna apabila $<0,05$. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program komputer.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 88 subjek penelitian. Terdapat 44 sampel kelompok kasus: BBLR yang mengalami PMH dan 44 sampel kelompok kontrol: BBLR tanpa mengalami PMH.

Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik bayi dan ibu dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Karakteristik bayi

Karakteristik bayi	Kelompok PMH (+) n = 44	Kelompok PMH (-) n = 44	P
Berat lahir (gram)	1610,45±440,82	1892,39±403,05	0,002*
Jenis kelamin bayi; n (%)			
• Laki-laki	28 (58,3%)	20 (41,7%)	
• Perempuan	16 (40%)	24 (60%)	0,087 **
Anak ke-; n (%)			
• Satu	23 (54,8%)	19 (45,2%)	
• Dua	11 (39,3%)	17 (60,7%)	
• Lebih dari dua	10 (55,6%)	8 (44,4%)	0,389 **

* Uji Mann-Whitney

** Uji Chi-Square

Tabel 1 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan distribusi berat lahir dan urutan kelahiran. Distribusi berat lahir didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) sehingga distribusi berat lahir antar kasus dan kontrol tidak normal, sedangkan variabel jenis kelamin dan urutan kehamilan, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 2. Karakteristik ibu

Karakteristik ibu	Kelompok PMH (+) n = 44	Kelompok PMH (-) n = 44	P
Usia ibu (tahun)	29±7,58	27,8±6,61	0,43*
Masa gestasi (minggu)	31,3±3,7	34±3,14	0,000*
Pendidikan ibu; n (%)			
• Sarjana/Sederajat	5 (41,7)	7 (58,3)	1 [¥]
• SMA/Sederajat	27 (50)	27 (50)	
• SMP/Sederajat	9 (60)	6 (40)	
• SD/Sederajat	3 (42,9)	4 (57,1)	
Pekerjaan ibu; n (%)			
• PNS	2 (40)	3 (60)	1 [¥]
• Swasta	11 (55)	9 (45)	
• Informal	2 (100)	0 (0)	
• Buruh	0 (0)	0 (0)	
• Tidak bekerja	29 (47,5)	32 (52,5)	
Penyakit kehamilan; n (%)			
• Ada	2 (18,2)	9 (81,8)	0,024 [£]
• Tidak ada	42 (54,5)	35 (45,5)	
Sosial ekonomi; n (%)			
• Mampu	7 (38,9)	11 (61,1)	0,29 [£]
• Tidak mampu	37 (52,9)	33 (47,1)	

*Uji t-tidak berpasangan

[£] Uji Chi-Square

[¥] Uji Kolmogorov-Smirnov

Tabel 2 menunjukkan tidak terdapat perbedaan distribusi usia ibu, pendidikan, pekerjaan ibu, dan sosial ekonomi pada kedua kelompok penelitian ($p > 0,05$). Distribusi masa gestasi dan riwayat penyakit kehamilan antara kedua kelompok penelitian didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Variabel berat lahir dan masa gestasi kemudian diubah menjadi skala nominal dan dianalisis menjadi variabel BBLSR, BBLR, kurang bulan, dan cukup bulan sesuai definisi operasional.

Tabel 3. Derajat PMH

Variabel	PMH (+) n=44
Derajat PMH; n (%)	
• I	7 (16)
• II	13 (29,5)
• III	17 (38,5)
• IV	7 (16)

Tabel 3 menunjukkan derajat PMH yang terbanyak adalah derajat III sebanyak 17 subyek (38,5%), Kedua adalah derajat II sebanyak 13 subyek (29,5%), dan yang terakhir adalah derajat I dan IV. Jumlah subyek pada derajat I dan IV sama besar, yaitu sebanyak 7 subyek (16%).

Analisis Bivariat

Hasil analisis bivariat faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian PMH pada BBLR ditampilkan pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil analisa bivariat

No.	Kelompok	Keluaran		P	OR (95% CI)
		PMH (+)	PMH (-)		
1.	Ketuban pecah >6 jam	5 (45,5%)	6 (54,5%)	0,75*	0,812
	Ketuban pecah <6 jam	39 (50,6%)	38 (49,4%)		(0,23 s/d 2,89)
2.	Masa Gestasi: Kurang bulan	40 (56,3%)	31 (43,7%)	0,015*	4,19
	Cukup bulan	4 (23,5%)	13 (76,5%)		(1,244 s/d 14,131)
3.	Preeklamsia (+)	6 (30%)	14 (70%)	0,042*	0,34 (0,12
	Preeklamsia (-)	38 (55,9%)	30 (44,1%)		s/d 0,99)
4.	BBLSR	18 (69,2%)	8 (30,8%)	0,019*	3,12 (1,18
	BBLR	26 (41,9%)	36 (58,1%)		s/d 8,25)
5.	Tanpa Pemberian ANS (-)	11 (61,1%)	7 (38,9%)	0,29*	0,57 (0,20
	Tanpa Pemberian ANS (+)	33 (47,1%)	37 (52,9%)		s/d 1,63)

* Uji Chi Square

Tabel 4 menunjukkan bahwa variabel ketuban pecah dini dan tanpa pemberian ANS bukan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian PMH pada BBLR ($p > 0,05$). Variabel preeklamsia merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian PMH pada BBLR. Variabel masa gestasi dan BBLR merupakan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian PMH pada BBLR ($p < 0,05$; OR; 95% CI > 1).

Analisis multivariat

Berdasarkan analisis bivariat diatas, variabel yang akan dimasukkan ke dalam analisis regresi logistik adalah variabel yang ada pada analisis bivariat mempunyai nilai $p < 0,25$.

Tabel 5. Analisis Regresi Logistik pada BBLR dengan dan tanpa PMH

Variabel	P	OR (95% CI)
Masa gestasi	0,127	2,73 (0,75 s/d 9,93)
Berat lahir	0,019	3,36 (1,22 s/d 9,23)
Preeklamsia	0,040	0,309 (0,10 s/d 0,95)

Tabel 5 menunjukkan interpretasi hasil regresi logistik pada masa gestasi tidak berpengaruh terhadap kejadian PMH pada BBLR karena memiliki interval kepercayaan < 1 dan mencakup angka 1. Pada saat berdiri sendiri, masa gestasi berpengaruh terhadap kejadian PMH pada BBLR. Variabel berat lahir merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian PMH pada BBLR. Kekuatan hubungan dapat dilihat dari nilai OR berat lahir adalah 3,36.

PEMBAHASAN

Penyakit membran hialin (PMH) adalah penyakit akibat pematangan paru tidak sempurna karena fungsi surfaktan dan jumlah surfaktan terganggu.^{7, 8} Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian PMH antara lain ketuban pecah dini, masa gestasi, preeklamsia, berat lahir, dan tanpa pemberian ANS.^{6, 8-10}

Penelitian ini menunjukkan ketuban pecah dini bukan merupakan faktor risiko terhadap PMH pada BBLR ($p = 0,75$). Hasil ini berbeda dengan penelitian Jing Liu dkk (2014) yang menemukan adanya perbedaan bermakna ketuban pecah dini dengan dan tanpa PMH ($p < 0,001$).⁶ Penelitian lain yang dilakukan oleh Usha SA dkk (2013) menyatakan bahwa KPD dapat meningkatkan kejadian PMH ($p = 0,04$).¹¹ Penelitian Usha dan Jing Liu menggunakan kriteria KPD lebih dari 24 jam sebagai sampel penelitian, sedangkan penelitian ini menggunakan kriteria KPD lebih dari 6 jam sebagai sampel penelitian.

Penelitian ini menunjukkan masa gestasi bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR ($p=0,127$). Penelitian yang dilakukan oleh Usha dkk (2013) menyatakan bahwa masa gestasi secara statistik tidak berhubungan dengan kejadian PMH ($p=0,46$).¹¹ Penelitian lain yang dilakukan oleh JS Anadkat dkk menjelaskan hal yang sama dengan penelitian Jing Liu terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0,001$).¹² Penelitian Jing Liu dkk dan Anadkat dkk menggunakan proporsi sampel kasus dan kontrol tidak seimbang, sedangkan penelitian ini menggunakan jumlah kelompok kasus dan kontrol seimbang.

Penelitian menunjukkan preeklamsia bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR ($p=0,040$). Hasil ini sesuai dengan penelitian JS Andkat yang menyatakan bahwa preeklamsia bukan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian PMH ($p=0,006$).¹² Penelitian lain yang dilakukan oleh Usha dkk (2013) menyatakan bukan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian PMH ($p=0,03$).¹¹ Teori menjelaskan bahwa kehamilan akibat preeklamsia dapat meningkatkan jumlah ACTH dan mengurangi kadar kortisol plasma. Kelenjar adrenal pada ibu yang menderita preeklamsia relatif tidak respon terhadap ACTH, sehingga kadar ACTH bersirkulasi ke janin dan menginduksi kematangan surfaktan.¹³

Penelitian ini menunjukkan berat lahir merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR ($p=0,019$). Hasil ini sesuai dengan penelitian Jing Liu dkk (2014) mengatakan bahwa berat lahir merupakan faktor yang berpengaruh pada PMH pada BBLR ($p=0,003$).⁶ Penelitian Jing Liu dkk (2014) membagi berat lahir menjadi 2 antara lain bayi kecil masa kehamilan dan bayi sesuai masa kehamilan. Jumlah subyek penelitian Jing Liu yang terbanyak pada kelompok kasus dan kontrol adalah sesuai masa kehamilan. Pada penelitian Jing Liu, kelompok kasus sebesar 78,5%, sedangkan pada kelompok kontrol 89,5%. Penelitian Usha (2013) tidak menemukan perbedaan yang signifikan antara berat lahir dan PMH.¹¹ Jumlah subyek penelitian Usha (2013) dari 142 subyek membagi berat lahir menjadi 3 antara lain 62(43.7%) kecil masa kehamilan, 77 (54.2%) sesuai masa kehamilan, dan 3 (2.1%) besar masa kehamilan. Penelitian Gilbert (2003) menemukan bahwa angka kejadian PMH meningkat pada kecil masa kehamilan.¹³ Penelitian ini tidak membagi berat lahir menurut masa gestasi seperti penelitian sebelumnya. Penelitian ini membagi berat lahir menjadi BBLSR dan BBLR, sehingga tidak memasukkan berat lahir normal sebagai faktor dalam penelitian ini. Teori menjelaskan bahwa semakin rendah berat bayi lahir, semakin tinggi kemungkinan terjadi PMH.¹⁴

Penelitian ini menunjukkan tanpa pemberian ANS bukan merupakan faktor risiko terhadap PMH pada BBLR ($p=0,29$). Penelitian Usha (2013) menemukan bahwa pemberian ANS dapat menurunkan risiko kejadian PMH ($p=0,04$). Perbedaan dengan penelitian sebelumnya yaitu faktor pemberian ANS yang diberikan penderita PMH sebesar 15 (18,3%), sedangkan penderita yang tidak PMH sebesar 67 (81,7%). Penelitian ini pada kelompok kasus yang diberikan ANS sebanyak 11 (61,1%) kelompok kontrol sebanyak 7 (38,9%), sedangkan pada kelompok kasus yang tidak diberikan ANS lebih besar sebanyak 33 (47,1%) kelompok kontrol sebesar 37 (52,9%). Hasil tidak bermakna dikarenakan pemberian ANS tidak lengkap, pemberian dosis tidak sesuai.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data dapat disimpulkan bahwa kejadian PMH pada BBLR karena faktor ibu dan faktor janin:

1. Variabel berat lahir (BLSR) merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR.
2. Variabel ketuban pecah dini bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR.
3. Variabel masa gestasi (kurang bulan) bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR.
4. Variabel preeklamsia bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR.
5. Variabel tanpa pemberian ANS bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian PMH pada BBLR.

Saran pada penelitian ini adalah meningkatkan pemeriksaan kehamilan (*antenatal care*) secara berkala minimal 4 kali selama kurun kehamilan dan dimulai sejak umur kehamilan muda. Ibu hamil yang memiliki faktor risiko melahirkan BBLR harus cepat dilaporkan, dipantau dan dirujuk pada institusi pelayanan kesehatan yang lebih tinggi. Penyuluhan kesehatan tentang pertumbuhan dan perkembangan janin dalam rahim, tanda-tanda bahaya selama kehamilan dan perawatan diri selama kehamilan agar mereka dapat menjaga kesehatannya dan janin dalam kandungannya dengan baik. Perlu dukungan sektor lain yang terikat untuk turut berperan dalam meningkatkan pendidikan ibu dan status ekonomi keluarga agar mereka dapat meningkatkan akses terhadap pemanfaatan pelayanan antenatal

dan status gizi ibu selama hamil. Saran untuk penelitian lebih lanjut diharapkan membutuhkan pengontrolan bias penelitian yang lebih baik seperti penggunaan metode restriksi dan *matching* data serta memperhatikan efek *modifier* yang dapat berpengaruh terhadap hasil uji hipotesis variabel tertentu dan menindaklanjuti penggunaan ANS untuk penelitian selanjutnya dengan panduan yang benar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Azis AL. Pedoman diagnosis dan terapi bagian/smf kesehatan anak. Surabaya: RSU Dokter Sutomo, 2006.
2. Alya D. Faktor-faktor yang berhubungan dengan bayi berat lahir rendah (BBLR) di rumah sakit ibu dan anak banda aceh tahun 2013. Aceh: Stikes U'budiyah, 2014.
3. Tamad N, Supriyanto, Rosanti TI. Hubungan berat badan lahir rendah dengan kejadian sindrom distress respirasi pada bayi di RSUD. Prof. Margono Soekarjo. Mandala of Health 2011;5.
4. Tobing R. Kelainan kardiovaskular pada sindrom gawat nafas neonatus. Sari Pediatri 2004;6:40-6.
5. Andrews KM, Brouillette DB, Brouillette RT. Mortality, infant. Elsevier Academic Press 2008;Encyclopedia of Infant and Early Childhood Development 2:343-58.
6. Liu J, Yang N, Liu Y. High risk factors of respiratory distress syndrome in term neonates: a retrospective case control study. Balkan Med J 2014;31:64-8.
7. Billings PG, Blatt W, Carr T, Chambers J, Kaplan B. American lung association lung disease at glance: respiratory distress syndrome (RDS) [homepage on the Internet], c2008 [updated 2008 Mar 12; cited 2015 Jan 22]. Available from: http://www.lung.org/assets/documents/publications/lung-disease-data/LDD_2008.pdf.
8. Hameed NN, Al-Janabi MK, Al-Reda YI. Respiratory distress in full term newborns. The Iraqi Postgraduate Medical Journal 2007;6:233-9.
9. Anggraini A, Sumadiono, Wandita S. Faktor risiko kematian neonatus dengan penyakit membran hialin. Sari Pediatri 2013;15:75-80.
10. Hermansen CL, Lorah KN. Respiratory distress in the newborn. American family physician 2007;76:987-94.
11. Agashe US, Borade A, Gulawani S, Dhongade R. Influence of maternal risk factors in pulmonary maturity in preterm newborn. Pediatric Oncall [serial on the internet] 2013 [cited 2015 Jun 25];10. Available from: <http://www.pediatriconcall.com/Journal/Article/FullText.aspx?artid=549&type=J&tid=&imgid=&reportid=53&tbltype=>.
12. Anadkat JS, Kuzniewicz MW, Chaudhari BP, Cole FS, Hamvas A. Increased risk for respiratory distress among white, male, late preterm and term infants. Journal of Perinatology 2012;32:780-5.
13. Gilbert WM, Danielsen B. Pregnancy outcomes associated with intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecolo 2003;188:1596-99.
14. Wibowo B, Hanafiah MJ. Bayi dengan berat badan lahir rendah, 3 ed. In: Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T, editor. Ilmu Kebidanan. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2007:771-2.